dOL Dor on line

ISSN 2446-6670

Edição de Fevereiro de 2017
Ano 17 - Número 199

Ficha Catalográfica

DOL - Revista Dor Online/Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia. – v. 3, n. 7 (Fevereiro/Março 2017) -

Mensal
Publicação online: <http://www.dol.inf.br/Index.html>
ISSN 2446-6670

1. Ciências da Saúde; 2 - Dor.

DOL – Dor OnLine

EDIÇÃO 199

Chamada da Edição

Nesta edição de fevereiro de 2017 trazemos a vocês, leitores do Boletim Dor On Line, um editorial que a IASP está promovendo sobre o ano de luta contra a dor após cirurgias. Além disso, temos na nossa seção de Divulgação Científica alertas tratando de cirurgias articulares e uma nova fonte de tecido de implantes; um indicativo comportamental de camundongos perceberem a nocicepção pelo olfato; evidências clínicas da eficácia de estratégias de enfrentamento da dor lombar, além de outras técnicas não farmacológicas para o gerenciamento da dor; e uma pesquisa sobre a qualidade de dispensação de maconha medicinal. Na seção de Ciência e Tecnologia temos alertas tratando da adenosina e seu papel na nocicepção crônica; a relação da enxaqueca e a microbiota do sistema digestório; evidência clínica da ineficiência da terapia de opioides na fibromialgia; a função dos canais ASIC3 e TRPV1 na analgesia induzida por eletroacupuntura; e a ketamina como fonte de novos fármacos analgésicos.

Além disso, disponibilizamos aqui dois links para textos biográficos sobre o nosso Editor-Chefe, o Prof. Sérgio Henrique Ferreira, que fez sua passagem em 2016...

- Bakhle YS, Flower RJ. Sergio Henrique Ferreira (1934-2016). Br J Pharmacol. 2017 Feb, 174(4):341-342 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.13683/abstract).
- Moncada S. Sergio Henrique Ferreira (1934-2016). Eur J Pain. 2016 Nov;20(10):1549-1550

(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.966/abstract) - [artigo original].

Editorial

2017, o ano internacional contra a dor após cirurgias

Mani Indiana Funez *

Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento **

Este ano de 2017 foi escolhido pela IASP (*International Association for the Study of Pain*) como o ano de luta contra a dor após cirurgias. Todo ano, mais de 300 milhões de cirurgias são realizadas mundo afora e mais da metade destes procedimentos implicam em episódios de dor severa pós-cirúrgica. Existe também a ocorrência da dor de longa duração após cirurgias e que também está no escopo dos

esforços desta mobilização e é um tema de estudo da própria Associação.

Como objetivos desta ação, a Associação pretende disseminar informação sobre a dor pós-cirúrgica, realizar ações educativas com profissionais de Saúde que lidam com este tipo de dor em suas relações com pacientes; aumentar a percepção da dor pós-cirúrgica de gestores públicos, meios de comunicação e público em geral.

A IASP constituiu um grupo de trabalho para este Ano Internacional, liderado pelos doutores Daniel B. Carr e Bart Morlion, cujo trabalho mobilizará os 7.000 membros da IASP e seus 90 capítulos nacionais no atendimento dos objetivos acima, com a realização de eventos, cursos e promoção do material desenvolvido.

Um material extremamente rico foi preparado pelo grupo de trabalho e está sendo traduzido para divulgação mundial. Na página do Ano Global na IASP (http://www.iasp-pain.org/GlobalYear) estão disponíveis 14 folhas de fatos sobre diversos temas ligados à Dor Pós-cirúrgica.

Um contraste muito claro da perspectiva buscada já aparece na primeira Folha, que trata do que o público leigo deve saber sobre a Dor após Cirurgias. Um interessante contraste é utilizado como estratégia, mostrando uma visão antiga e retrógada sobre este tipo de Dor, que infelizmente é a realidade em grande parte do mundo e uma visão atual do tipo de abordagem que esta Dor após Cirurgias deveria receber pelo público em geral.

O estabelecimento de que a Dor após Cirurgias deve ser tratada e acompanhada é uma prioridade. O gerenciamento desta Dor é tão importante quanto os demais aspectos relacionados à cirurgia e demais complicações advindas do procedimento. Esta dor deverá ser acompanhada,

monitorada, sujeita a um plano terapêutico diversificado com analgésicos e anestésicos de maneira a diminuir a dependência de medicamentos únicos (morfina).

Um contraste nítido ao fatalismo da Dor antecipada de um procedimento cirúrgico e a uma dor ao paciente em alta hospitalar que deverá ser gerenciada por ele ou familiares e sem nenhum acompanhamento futuro ou mesmo um especialista de referência em dor.

O problema se estende também aos profissionais de Saúde envolvidos no relacionamento com estes pacientes sujeitos à Dor após Cirurgias. Hoje existe um corpo teórico extenso sobre vários componentes importantes do tratamento da Dor que devem ser de conhecimento do profissional de Saúde. Infelizmente, a transição deste conhecimento em procedimentos práticos é lenta e falha muitas vezes, daí a importância de campanhas de conscientização como esta. Hoje o profissional de Saúde deve estar atento e devidamente treinado no reconhecimento da dor e na sua prevenção de maneira a permitir conforto físico e emocional. A avaliação da dor deve ser feita em repouso e em alguma atividade relevante, de maneira a possibilitar a terapia da dor com reabilitação de função.

Existe a necessidade também da identificação de pacientes vulneráveis, com necessidades especiais ao controle da Dor pós-operatória, com dor crônica, histórico de abuso de drogas, distúrbios comportamentais como catastrofismo, ansiedade e depressão. Estes necessitam de cuidados especiais quanto ao gerenciamento da Dor.

A IASP salienta de maneira veemente que o objetivo não é obter escores 0 de intensidade de dor pós-operatória, mas sim, personalizar os regimes de gerenciamento de dor de acordo com a variabilidade e necessidade individuais de pacientes, levando em conta diferenças genéticas, de gênero

e idade, etnia, na nocicepção, farmacocinética, metabolismo, fatores psicológicos, fatores sociais, entre outros. Receber o melhor tratamento para a dor de um serviço de tratamento de Saúde é um direito humano fundamental.

O trauma de um procedimento cirúrgico leva aos mais variados tipos de dor pós-cirúrgica, dependendo dos tecidos afetados diretamente e também adjacentes, tanto pela ação de mediadores nociceptivo locais e sistêmicos quanto pela acidose e hipóxia decorrente do procedimento, que tem seu componente de sensibilização periférica. Aspectos relacionados à resposta humoral e migração leucocitária após incisões cirúrgicas também influenciam no decorrer do desenvolvimento da dor pós-cirúrgica.

Este panorama pró-nociceptivo facilita a ativação de nociceptores, a sua sensibilização e o aparecimento da hiperalgesia, contribuindo para o estabelecimento da dor pós-cirúrgica. Não podemos descartar a ocorrência de lesões nervosas iatrogênicas no decorrer destas intervenções, que então passam a contribuir com aspectos neuropáticos da dor pós-cirúrgica, potencializando a possibilidade de cronificação desta Dor.

Além da atuação periférica de ativação nociceptiva, existe também o componente de sensibilização central decorrente da dor pós-cirúrgica, atuando tanto nas vias de facilitação quanto nas vias descendentes inibitórias, com múltiplos mecanismos relevantes ao desenvolvimento do processo álgico e de terapias farmacológicas.

Este quadro de Dor pode não apenas se configurar após o procedimento cirúrgico, mas progredir para além do momento agudo, tornando a Dor pós-cirúrgica em uma Dor após Cirurgia. Se este quadro doloroso persiste por mais de três meses, esta passa ser considerada uma Dor Crônica. Esta não deve estar presente antes do procedimento cirúrgico,

estar localizada no sitio cirúrgico ou em uma área referida e ter outras causas para ela excluídas.

A ocorrência deste tipo de transição não é pouca: cerca de 10 a 20% de pacientes cirúrgicos referem Dor Crônica, sendo que a intensidade desta dor pode ser severa à intolerável em 2 a 1% dos casos. O tipo de cirurgia e o local do procedimento influenciam na ocorrência deste tipo de agravamento e intensidade e existe o envolvimento de componentes nociceptivos e neuropáticos.

Existem várias pesquisas no sentido de predizer fatores clínicos do risco desta cronificação, assim como procedimentos para a sua prevenção por farmacoterapia e anestesia regional.

Além disso, o cuidado específico com populações idosas, pediátricas, pacientes em cuidados críticos também é discutido.

Enfim, um material que deve ser amplamente divulgado para atingirmos os objetivos deste 2017 Global Year Against Pain After Surgery.

Referências:

- http://www.iasp-pain.org/GlobalYear
- Fact Sheets on Pain After Surgery, 1 to 14

* Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília

** Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-

UNB

1. O tratamento para sua dor no joelho pode estar no seu nariz!

Pesquisadores suíços implantaram cartilagem do septo nasal no joelho de pacientes com lesões articulares

Um estudo pioneiro realizado em 10 pacientes no Hospital Universitário da Basileia na Suíça e publicado no renomado periódico The Lancet, observou que pacientes com lesões na cartilagem, sintomática e pós-traumática no joelho apresentaram uma melhora significativa na dor, função articular e na qualidade de vida, após médicos terem implantado enxertos cartilaginosos nasais (dos próprios

pacientes) nos joelhos destas pessoas. A melhora pôode ser observada até 24 meses após a cirurgia e efeitos adversos não foram relatados pelos pacientes. Para cada paciente foram fabricados enxertos cartilaginosos com condrócitos nasais, os quais foram incorporados numa matriz extracelular rica em glicosaminoglicano e colágeno tipo II. Os condrócitos foram provenientes de um pequeno pedaço do septo nasal (6 mm) de cada paciente, os quais foram expandidos e cultivados para enxertos de cartilagem de tamanho aproximado de 30 × 40 × 2 mm. Estes enxertos foram estáveis e puderam ser fixados nas articulações lesadas através de uma pequena cirurgia.

É importante ressaltar que as lesões da cartilagem articular possuem baixa capacidade de reparação, o que leva a lesões articulares progressivas (como no caso da osteoartrite) e que não são bem restauradas pelos tratamentos convencionais ou terapias avançadas com base na implantação de condrócitos articulares. Por outro lado, os condrócitos derivados do septo nasal têm capacidade superior e mais reprodutível para gerar tecidos de cartilagem hialinos, com a plasticidade para se adaptarem a um ambiente comum, como o ambiente articular. Assim, a utilização destes enxertos pode vir a ser a opção de escolha para o tratamento de lesões articulares, não somente diminuindo a dor destes pacientes, mas também limitando a progressão da lesão.

Agora os pesquisadores pretendem expandir o estudo e usar estes enxertos provenientes de células do nariz para o reparo de defeitos da cartilagem articular num maior número de pacientes. Assim, com estes estudos futuros será possível avaliar melhor a eficácia do método e também investigar um maior número de indicações, como em casos degenerativos precoces, além do uso em outras articulações (não somente a do joelho). Os autores sugerem que este

método seria também uma alternativa de tratamento para pacientes que sofrem com osteoartrite, na tentativa de evitar a progressão da doença.

Larissa Garcia Pinto

Referencia:
http://www.sciencemag.org/news/2016/10/tear-your-knee-maybe-your-nose-can-help-it-heal

Alerta submetido em 24/10/2016 e aceito em 08/11/2016.

2. Animais sentem dor do outro

Eu posso sentir a sua dor... ou cheirá-la?

Para muitas pessoas a expressão “eu posso sentir a sua dor” representa nada mais que um gesto de empatia e solidariedade entre amigos e bons conhecidos. Contudo, aparentemente essa expressão carrega um peso um pouco maior. Dados recentes sugerem a possibilidade de que camundongos são, de fato, capazes de sentir a dor de seus companheiros, não através de mecanismos emocionais empáticos, mas sim através do olfato. O grupo de pesquisa do professor Andrey Ryabinin, um neurocientista do Oregon Health & Science University em Portland acaba de se deparar acidentalmente com este fato. Buscando por novas maneiras e mecanismos para aliviar os sintomas da síndrome de abstinência induzida pela retirada do álcool, seu grupo de pesquisa iniciou um projeto visando compreender mais a fundo as características da dor tipo-neuropática apresentada pelos pacientes durante a abstinência. Para isso, o grupo desenvolveu um protocolo que consistia de um grupo “alcoólatra”, um grupo “alcoólatra em abstinência” e outro grupo de animais que não foram expostos a nenhum tipo de tratamento ou manipulação, todos mantidos na mesma sala. Ao final do experimento no qual foram avaliadas várias formas de sensibilidade dolorosa, os pesquisadores observaram que os animais sem tratamento algum também apresentaram

alterações em sua sensibilidade dolorosa, o que acharam estranho. Para confirmar este dado, eles repetiram mais uma vez o experimento, mantendo os animais não tratados em uma sala diferente, e não observaram nenhuma alteração na sensibilidade dos mesmos. Intrigados pelo fato incomum, decidiram investigar mais este fato. Inicialmente acharam que isso se deveria a estresse de estar submetidos ao ambiente de observação junto a animais dependentes químicos e apresentando dor. Contudo seus marcadores hormonais para níveis de estresse estavam normais. Uma segunda possibilidade seria um estado de ansiedade relacionado a manipulação e avaliação comportamental. Usando um teste comportamental clássico para detecção de ansiedade, os pesquisadores concluíram que não se tratava disso também. Como os animais permaneciam na mesma sala, outras possibilidade seria o contato visual entre os animais. Contudo, a posição e material das caixas dificultava muito essa forma de comunicação. Em uma úultima cartada decidiram investigar a possibilidade de essa alteração ser causada pela troca de odores entre os animais. Para isso, eles transferiram a forração da caixa dos animais neuropáticos para a caixa de animais saudáveis. Após algum tempo, perceberam que estes animais desenvolveram alterações sensoriais similares as do grupo dependente em abstinência. Assim, Ryabinin conclui que deva existir alguma forma de comunicação olfativa entre animais, mesmo que entre colônias diferentes. Apesar de preliminar, estes dados sugerem a possibilidade da troca de informações entre animais de laboratório em diferentes níveis sensoriais, o que pode vir a ser uma possibilidade mesmo para a população humana.

Mateus Fortes Rossato

Referência: http://www.sciencemag.org/news/2016/10/mice-feel-each-others-pain?utm_source=newsfromscience&utm_medium=facebook-text&utm_campaign=micefeelpain-8525

Alerta submetido em 25/10/2016 e aceito em 01/11/2016.

3. Redução do estresse baseado na atenção plena e terapia comportamental cognitiva para dor lombar

Efeitos semelhantes sobre a atenção plena, catastrófica, auto-eficácia e aceitação em um estudo controlado randomizado

A Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) tem sido demonstrada efetiva e amplamente recomendada para problemas de dor crônica. O mecanismo de ação da TCC inclui a diminuição da catastrofização e aumento da autoeficácia na gestão da dor. Já o aumento da Atenção Plena é considerado um mecanismo central de mudança nas intervenções baseadas na Atenção Plena que também aumentam a aceitação da dor. Porém, pouco se sabe sobre as associações entre dor catastrófica, auto-eficácia, aceitação e atenção plena antes do tratamento psicossocial ou sobre as diferenças nos efeitos da Terapia Cognitiva Comportamental e intervenção baseada na Atenção Plena. O objetivo do estudo foi comparar a Redução do Estresse com Base na Atenção Plena, Terapia Cognitiva Comportamental e Cuidados Habituais. Os dados do estudo foram secundários de um ensaio randomizado controlado americano. Os pacientes foram divididos em 3 grupos. Primeiro Grupo:

Recebeu intervenção técnica de Redução do Estresse com Base na Atenção Plena (mindfulness). Segundo Grupo: Recebeu intervenção por técnica Terapia Cognitiva Comportamental. Terceiro Grupo: Cuidado usual, ou seja, nenhuma intervenção. Nos resultados foi possível observar que a catastrofização diminuiu significativamente mais do pré-pós-tratamento no grupo Atenção Plena (mindfulness) que nos grupos TCC e de Cuidado Usual. A catastrofização foi correlacionada negativamente com 3 dimensões de atenção plena (não reatividade, não julgamento e agindo com consciência), mas não associados à dimensão de observação da atenção plena. A catastrofização também se correlacionou negativamente com a aceitação e autoeficácia. A autoeficácia da dor foi correlacionada positivamente com a aceitação da dor. A autoeficácia aumentou significativamente mais do pré-pós-tratamento com TCC do que com cuidado usual. Dessa forma, é possível observar que tanto a TCC quanto a Atenção Plena são terapias complementares efetivas para o tratamento da dor.

Amanda de Araújo Fonseca

Referência: Turner JA, Anderson ML, Balderson BH, Cook AJ, Sherman KJ, Cherkin DC. Mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioral therapy for chronic low back pain: similar effects on mindfulness, catastrophizing, self-efficacy, and acceptance in a randomized controlled trial. Pain. 2016; 157(11):2434-2444

Alerta submetido em 16/12/2016 e aceito em 16/12/2016.

4. O poder da mente!

Técnicas mentais para ajudar a combater a dor

Na última edição do DOL publicamos o primeiro alerta de uma série que mostrará diversas técnicas mentais para aliviar a dor. Nesse alerta abordaremos como a respiração profunda, a meditação e a visualização podem ajudar controlar a dor, conforme exposto a seguir: A respiração profunda é uma técnica fundamental para o resto das alternativas que podem ser usadas para ajudar a controlar a dor. Trata-se de respirar profundamente por alguns segundos e depois expirar. Para ajudar a manter a concentração e ritmo da respiração podem ser usadas palavras ou frases. Por exemplo, cada vez que você respira, você pode dizer

"bem-vindo, relaxamento". Ao expirar, "adeus, negatividade."

Além dessa técnica, temos a meditação e visualização, com elas o processo inicia-se prestando-se atenção à respiração seguindo a técnica ensinada acima. Isso é feito em uma atmosfera de relaxamento completo, sem ruídos ou estímulos que possam distrair, como música de fundo. Além disso, você pode pensar em um lugar que está associado com tranquilidade, paz e prazer. Uma praia com o som das ondas. Pássaros cantando em uma paisagem bucólica. Se a mente se distrair e começar a pensar em outras coisas, traga de volta a imagem que causa tranquilidade. Por oportuno, frisa-se que essas técnicas não dispensam o uso dos analgésicos convencionais, devendo dessa forma serem utilizadas como um meio coadjuvante.

Denis Augusto Santana dos Reis

Referencia: https://noticias.uol.com.br/ciencia/ultimas-noticias/bbc/2016/10/10/cinco-metodos-para-controlar-a-dor-com-a-mente.htm

Alerta submetido em 16/11/2016 e aceito em 29/11/2016.

5. Treinamento e práticas dos funcionários do dispensário de Cannabis

Qualidade da dispensação de Cannabis nos Estados Unidos

Devido à legalização do uso da Cannabis para fins medicinais em cerca de metade do território dos Estados Unidos, a dispensação desse produto vem aumentando consideravelmente. Sendo assim, a qualificação dos profissionais responsáveis pela dispensação e escolha desses medicamentos é essencial, já que questões como orientações aos pacientes acerca do medicamento e recomendações sobre concentrações de canabinoides podem influenciar no resultado da terapia.

Tendo como objetivo avaliar o preparo de pessoas que trabalham na área da saúde responsáveis pela dispensação e verificar se as práticas realizadas são baseadas em evidências, um estudo recrutou profissionais de saúde de diferentes estados do país, por meio de e-mail e redes sociais, para responderem a um inquérito on-line. O questionário abordava o treinamento e o aconselhamento fornecido aos pacientes, além de listar a concentração de canabinoides e estirpes de cannabis recomendadas em determinadas condições.

Os resultados demonstraram que somente 55% dos profissionais que participaram do estudo alegaram ter recebido algum tipo de treinamento formal. Entretanto, 94% prestam orientações aos pacientes, principalmente sobre efeitos adversos e os benefícios da cannabis para sintomas específicos. Os sintomas mais frequentes foram dor crônica, insônia e ansiedade. Essas recomendações são úteis para as condições individuais dos pacientes e são baseadas em várias fontes, tanto empíricas como não empíricas. Os funcionários também afirmam que fazem recomendações para espécies de cannabis (sativa, indica, híbrida) com base em condição ou doença particular. As diferentes estirpes de cannabis não parecem apresentar discrepâncias em efeitos subjetivos, como as concentrações de canabinoides, ou seja, ainda não há base teórica que justifique a indicação de uma ou outra espécie a partir da condição clínica.

As recomendações realizadas pelos profissionais sobre concentração de canabinoides (tetrahidrocanabinol ou THC, canabidiol ou CBD), de acordo com sintomas e condições particulares, também estavam em desacordo com a literatura existente. Em alguns casos essas indicações podem piorar o quadro do paciente, como, por exemplo, o THC, que pode levar a reações de ansiedade aguda e de longo prazo, e 13% dos profissionais a indicam para esse quadro. Outras indicações simplesmente não são consideradas eficazes para determinada condição, como aponta o estudo ao afirmar que 33% dos profissionais recomendam THC para depressão, quando, na verdade, o canabinoide adequado seria o CBD.

Dessa forma, esse estudo demonstra a necessidade de capacitação, educação continuada e da racionalização de práticas exercidas por responsáveis pela dispensação e escolha dos canabinoides, visando uma terapia adequada

para cada paciente e diminuindo os casos de ineficácia do tratamento e piora do quadro clínico.

Adriele Alves Santos

Referência: Haug Nancy A., Kieschnick Dustin, Sottile James E., Babson Kimberly A., Vandrey Ryan, and Bonn-Miller Marcel O.. Cannabis and Cannabinoid Research. December 2016, 1(1): 244-251. doi:10.1089/can.2016.0024.

Alerta submetido em 24/12/2016 e aceito em 24/12/2016.

6. O papel da adenosina na dor

Pró ou anti nociceptivo?

A adenosina extracelular é um ligante de receptores purinérgicos e exerce função essencialmente anti-inflamatória, especialmente resultado de sua ligação ao receptor 2B. Seria de esperar, portanto, que na dor, onde há um importante componente inflamatório, a adenosina fosse antinociceptiva. O que se tem na literatura, no entanto, são relatos diferentes. Agudamente, a elevação nas concentrações de adenosina extracelular parece ser antinociceptiva, via receptor ADORA1. Quando se olha para o receptor ADORA2B, no entanto, o papel da adenosina passa a ser pró-nociceptivo, contrário à resposta anti-inflamatória. Além disso, ainda não sabíamos sobre o papel da elevação prolongada de adenosina na dor crônica.

Um trabalho publicado na revista *Cell Reports* busca entender essa dualidade e responder a estas questões. Usando ferramentas moleculares, genéticas e farmacológicas, os autores mostraram que a ausência de uma enzima responsável pela degradação da adenosina, a adenosina deaminase (ou ADA), causa um acúmulo prolongado de adenosina no plasma e resulta em redução do limiar nociceptivo em animais experimentais, constitutivamente ou durante dois diferentes modelos experimentais de dor crônica. Os autores propõem que a adenosina em excesso se liga aos receptores ADORA2B em

células mieloides, levando a um aumento na liberação de IL-6 e do receptor solúvel de IL-6. Este complexo de IL-6 com seu receptor é capaz de ativar a proteína gp130 no gânglio da raiz dorsal, causando fosforilação de STAT3 e aumento na expressão e ativação de canais TRPV1, o que resulta em aumento da excitabilidade neuronial.

Persistentemente, portanto, o aumento da concentração plasmática de adenosina é pró-nociceptivo, quando a sinalização predominante se dá via ADORA2B. O papel dos outros receptores durante esta elevação prolongada ainda deve ser investigado e não se pode descartar que atuem de maneira diferente. Mas certamente este é um trabalho completo, cujos dados acrescentam muito!

Andreza Urba de Quadros

Referencia: Hu X, Adebiyi MG, Luo J, Sun K, Le TT, Zhang Y, Wu H, Zhao S, Karmouty-Quintana H, Liu H, Huang A, Wen YE, Zaika OL, Mamenko M, Pochynyuk OM, Kellems RE, Eltzschig HK, Blackburn MR, Walters ET, Huang D, Hu H, Xia Y. Sustained Elevated Adenosine via ADORA2B Promotes Chronic Pain through Neuro-immune Interaction. Cell Rep. 2016 Jun 28; 16(1):106-19.

Alerta submetido em 30/06/2016 e aceito em 09/08/2016.

7. As enxaquecas são correlacionadas com níveis mais elevados de nitrogênio, nitrito e óxido nítrico redutase de micróbios orais na coorte americana do projeto intestinal

Correlação entre aumento de compostos nitrogenados e bactérias do trato digestivo

Os compostos nitrogenados possuem uma alta atividade vasodilatadora, o que os fazem ser utilizados no tratamento famacólogico de problemas cardíacos. Porém possuem como efeito secundário a estimulação de crises de enxaqueca. Há uma correlação entre as bactérias anaeróbicas facultativas encontradas na região bucal e o óxido nítrico, um dos principais gatilhos de crises de enxaqueca. Esse composto nitrogenado surge a partir da ação da nitrato-redutase que age na via salivar reduzindo nitrato em nitrito e da nitrito redutase que o reduz em óxido nítrico. Neste estudo, através

da utilização de tecnologias de sequenciamentos de alto rendimento de amostras da cavidade oral e fecal, foi identificado que pacientes com enxaqueca possuíam uma concentração de genes da nitrato-nitrito redutase mais elevados quando comparados aos pacientes que não tinham enxaqueca.

Atualmente alguns estudos voltaram suas atenções a essa relação simbiótica entre as bactérias e o humano e como pode ser benéfica a ação vasodilatadora dos compostos nitrogenados provenientes da via salivar em concentrações elevadas em pacientes com problemas cardíacos. No entanto, estudos adicionais precisam ser realizados, pois podem existir outros efeitos com implicações em quadros dolorosos.

Ana Carolina Alves M. de Moura

Referência: Gonzalez A, Hyde E, Sangwan N, Gilbert JA, Viirre E, Knight R. Migraines Are Correlated with Higher Levels of Nitrate-, Nitrite-, and Nitric Oxide-Reducing Oral Microbes in the American Gut Project Cohort. mSystems. 2016;1(5).

Alerta submetido em 16/12/2016 e aceito em 16/12/2016.

8. Opioides x Fibromialgia

O uso de opioides pode ser um possível tratamento do controle da dor para pacientes com e sem fibromialgia?

Este estudo realizado em Washington buscou analisar, de forma empírica, os efeitos do tratamento para fibromialgia através de uso crônico de opioides, neste caso, por 12 meses. O uso de opioides em baixa dosagem já tem sido indicado para tratamento da fibromialgia, porém há uma deficiência na demonstração desses resultados; o estudo foi realizado com 1218 pessoas, sendo 429 diagnosticados com fibromialgia e 789 sem a doença, mas também com dores (como, por exemplo, dor generalizada). Estes pacientes foram divididos em grupos de acordo com a dose de opioides que usavam para aliviar as dores. Esta medida se deu pela média de uso da morfina durante 120 dias antes do começo do estudo que possibilitou três grupos: uso

mínimo/sem uso (até 5 mg durante os 120 dias), uso intermitente/menor dose (de 5 a 15 mg durante os 120 dias) e uso regular/dose alta (mais de 15 mg durante os 120 dias). Houve a exclusão dos pacientes que já utilizavam tramadol - que já é um medicamento indicado para tratamento da fibromialgia- e pacientes com câncer. Durante o estudo foi possível observar que, de modo geral, os pacientes que tinham o uso intermitente ou uso regular de opioides tiveram os piores resultados na melhora da dor. Os melhores resultados apareceram no grupo de uso mínimo. Na análise da interferência nas atividades todos os grupos tiveram uma melhora similar, porém nos pacientes sem fibromialgia essa melhora foi maior, isso pode ter ocorrido pelos efeitos colaterais do tratamento. Em longo prazo, o grupo dos pacientes com e sem fibromialgia tiveram os melhores resultados associados a dor para aqueles que fizeram uso da dose mínima, porém, foram menores para os pacientes que possuíam a fibromialgia. Novamente a hipótese é de que os efeitos adversos como constipação, prurido e dificuldade na cognição agravem ainda mais a fibromialgia. Portanto o estudo conclui que opioides não são as escolhas adequadas para iniciar o tratamento da fibromialgia.

Mirelle Falcão Barreto

Referências: Judith A. Turner, Susan M. Shortreed, Kathleen W. Saunders, Linda LeResche, Stephen Thielke, Michael Von Korff. Does association of opioid use with pain and function differ by fibromyalgia or widespread pain status? Pain. 2016 Oct; 157 (2016) 2208–2216.

Alerta submeitdo em 08/11/2006 e aceito em 08/11/2016.

9. Papel dos receptores ASIC3 e TRPV1 na analgesia segmentar e sistêmica induzida pela eletroacupuntura

Estudos dos mecanismos envolvidos na analgesia induzida pela eletroacupuntura demonstram a participação de receptores ASIC3 e TRPV1

A analgesia produzida pela acupuntura tem sido amplamente descrita ao longo das últimas décadas, demonstrando mecanismos neurais envolvidos, como a via periférica aferente e a interação central, assim como transmissores e moduladores relevantes. No entanto, a contribuição dos canais iônicos relacionados à transdução sensorial, expressos nas fibras nociceptivas na eletroacupuntura (EA) não tem sido estudada. Os canais iônicos sensíveis à ácido-3 (ASIC3) medeiam respostas a estímulos ácidos e mecânicos, e são localizados nas fibras Aβ inervando a pele e músculos. A deleção de canais ASIC3 altera as propriedades eletrofisológicas dos mecanorreceptores. O receptor de potencial transiente vaniloide tipo 1 (TRPV1) localizado principalmente nas

fibras Aδ e C, pode ser ativado por calor nocivo (>42ºC), pH < 6,5 e voltagem, sendo considerado integrador de estímulos nocivos. Assim, os receptores ASIC3 e TRPV1 poderiam participar na detecção periférica de estímulos de EA. Foram utilizados camundongos com deleção dos genes (knockout) ASIC e TRPV1 separadamente, para avaliar o papel destes receptores na analgesia segmentar e sistêmica induzida pela EA utilizando registro eletromiografico do reflexo do músculo bíceps femoral (reflexo fibras-C) e testes de limiar mecânico e térmico.

Os resultados indicam que o efeito da analgesia segmentar induzida pela EA de baixa intensidade é mediado pela fibras Aβ, e o efeito analgésico sistêmico de alta intensidade está atribuído à ativação das fibras Aδ/C. Assim mesmo, os receptores ASIC parecem ter contribuição mais expressiva na analgesia segmentar induzida pela EA de baixa intensidade, enquanto que os receptores TRPV1 estão envolvidos na analgesia sistêmica induzida pela EA de alta intensidade.

Erika Ivanna Araya Pallarés

Referência: Xin, J., Su, Y., Yang, Z., He, W., Shi, H., Wang, X., ... & Zhu, B. (2016). Distinct roles of ASIC3 and TRPV1 receptors in electroacupuncture-induced segmental and systemic analgesia. Frontiers of Medicine, 1-8.

Alerta submetido em 06/12/2016 e aceito em: 06/12/2016.

10. Uso de ketamina como analgésico alternativo para o tratamento de dor crônica

Novos usos para velhas drogas

Experimentalmente, a ketamina tem sido usada para tratar muitas disfunções, desde depressão até enxaquecas. Agora, uma das áreas mais promissoras do tratamento com baixas doses de ketamina é para pessoas que têm síndrome de dor regional complexa (CRPS) que não responderam a outras formas de tratamento.

CRPS é uma condição de dor crônica que afeta mais frequentemente um dos membros, geralmente após uma lesão ou trauma a esse membro. Acredita-se que o CRPS seja causado por dano ou mau funcionamento dos sistemas nervoso periférico e central. Existem duas formas semelhantes de CRPS, a CRPS-I e CRPS-II, com os mesmos sintomas e tratamentos. A CRPS-II (anteriormente denominado causalgia) é o termo usado para pacientes com lesões nervosas confirmadas. Indivíduos sem lesão nervosa confirmada são classificados como tendo CRPS-I (anteriormente chamado síndrome de distrofia simpática reflexa). A CRPS é descrita pelos pacientes como a pior dor que se pode imaginar, mais de três vezes a intensidade da dor do parto, conforme medido pelo questionário comumente utilizado para mensurar a intensidade da dor (McGill Pain Questionnaire). Um estudo recente descobriu que quase 3/4 das pessoas com CRPS possuem alto risco de cometer suicídio a partir da intensidade e cronicidade da dor. CRPS é uma condição rara que afeta 26 de cada 100.000 pessoas. Em contraste, a neuropatia crônica (dor que resulta de danos aos nervos periféricos) afeta até 30 milhões de pessoas anualmente nos Estados Unidos da América (EUA). O mercado de medicamentos para a dor crônica somente nos EUA foi estimado em mais de US$ 13 bilhões em 2014 com perspectivas de aumento para os próximos anos. Mais de 240 milhões de prescrições para opioides foram emitidas em 2014, e ainda uma análise de 2015 revelou que existiam poucas evidências sobre a eficácia destes medicamentos quando utilizados por mais de 12 semanas. Além disso, os opioides também apresentam um risco substancial de dependência: mais de um terço dos óbitos por overdose de drogas relatados em 2013 foram resultados do uso descontrolado de opioides.

Estimulados por essas estatísticas, pesquisadores e empresas farmacêuticas renovaram seu interesse em

desenvolver uma nova geração de analgésicos que não afetam a via dos opióides. A ketamina foi um desses fármacos que tinha mostrado sucesso precoce no alívio para pacientes com dor crônica. Para CRPS, o fármaco deve ser administrado por infusão intravenosa (i.v), no entanto, o tratamento com ketamina vem acompanhado de diversos efeitos colaterais, incluindo alucinações, agitação e pesadelos. Estes inúmeros efeitos colaterais significam que a ketamina, que foi aprovada pela "Food and Drug Administration" (FDA) como um anestésico, ainda não recebeu aprovação como tratamento para a dor crônica ou qualquer outra condição. Atualmente, os cientistas da academia e da indústria estão tentando desenvolver novas drogas que utilizam os benefícios da ketamina no alivio da dor, evitando suas desvantagens.

Francisco Fábio Bezerra de Oliveira

Referência: Arnold C. Alternative analgesics: New drugs for pain seek to improve on ketamines benefits. Nat Med. 2017 Jan 6;23(1):8-10. doi: 10.1038/nm0117-8.

Alerta submetido em 12/01/2017 e aceito em 08/02/2017.

O Projeto DOL

Conheça a equipe que compõe o Projeto DOL

O projeto DOL – Dor On Line tem a finalidade de divulgar informações sobre o tema DOR, de maneira a incentivar o interesse e facilitar o entendimento de notícias e artigos mais atuais sobre o assunto. Em sua nova fase visa como público-alvo três segmentos: 1) estudantes e pesquisadores; 2) clínicos e especialistas e 3) público em geral, procurando utilizar uma linguagem acessível aos diferentes tipos de leitores.

O conteúdo do Portal DOL é preparado pelos membros da Equipe DOL, composta principalmente por pesquisadores e estudantes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo interessados em DOR, e é atualizado mensalmente. O projeto é veiculado de duas maneiras:

- Boletim mensal (nosso alerta), enviado gratuitamente por e-mail para interessados e membros de Sociedades Científicas e afins;

- Portal DOL, website no qual o visitante encontra integralmente todos os tópicos discutidos no mês ou em edições anteriores. Além disso, o leitor pode visitar as diversas seções, onde encontrará artigos e informações direcionadas tanto ao público leigo quanto especializado, links para Sociedades Científicas e afins, informações sobre Congressos e reuniões sobre dor, ou, ainda, participar do nosso fórum, dando opiniões ou participando das discussões levantadas pelo público, ou, ainda, questionando nossas posições científicas comentadas em nossos Editoriais ou alertas.

Expediente

Editor-chefe *(in memorian)*

- **Sérgio Henrique Ferreira**

- Médico, Professor Titular Aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP*
- Principal área de interesse: Mediadores periféricos da dor inflamatória e controle da dor inflamatória e neuropática
- E-mail: shferrei@fmrp.usp.br

Editor Sênior

- **Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento**

- Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-UNB

- Principal área de interesse: Métodos espectroscópicos, química-quântica, desenvolvimento racional de fármacos, dor
- E-mail: pbarboni@usp.br

Editores Científicos

- **Ieda Regina dos Santos**

- Bióloga do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor inflamatória
- E-mail: irschivo@hotmail.com

- **Sabrina Francesca de Souza Lisboa**

- Mestre e Doutora em Farmacologia pela FMRP-USP. Pós-doutorada com ênfase em Neuroimunopsicofarmacologia pela FMRP/USP. Atualmente desenvolve pós-doutorado na Universidade de Ohio, em Columbus - EUA.
- Principal área de interesse: Neuropsicofarmacologia
- E-mail: sa_lisboa@hotmail.com

Desenvolvimento e Programação (Web Designer)

- **José Waldik Ramon**

- Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: Programação, desenvolvimento de softwares e análise de sistemas
- E-mail: waldik@fmrp.usp.br

Assessoria Clínica

- **Serguey Malaquias de Almeida**

- Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (1994), residência médica em Neurocirurgia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (2000) e fellowship em Terapia Antálgica e Cirurgia Funcional pelo Hospital A. C. Camargo (2010). Doutorando em Clínica Cirúrgica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, atua profissionalmente como médico neurocirurgião, com ênfase no tratamento neurocirúrgico da dor e dos transtornos do movimento.
- E-mail: serguey@usp.br

Conselho Editorial

- **Alexandre Hashimoto Pereira Lopes**

- Odontólogo, doutorando do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor e inflamação
- E-mail: alexlopes@usp.br

- **Andressa Daiane de Carvalho Zaparolli**

- Bióloga, Doutora em Ciências Médicas, Pós-doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor inflamatória

- E-mail: adc@usp.br

- **Andreza Urba de Quadros**

- Farmacêutica, doutoranda do Laboratório de Dor do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor
- E-mail: andrezaurba@gmail.com

- **Anne Karoline Schreiber**

- Bióloga
- Principal área de interesse: Dor neuropática, dor neuropática diabética
- E-mail: anne-bio@hotmail.com

- **Cássia Regina da Silva**

- Doutora em Bioquímica Toxicológica pela UFMS-RS, Pós-doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Neurociências e Farmacologia
- E-mail: cassiaufsm@gmail.com

- **Dênis Augusto Santana Reis**

- Bacharel em Biomedicina pela UEL, mestre em Farmacologia pela FMRP-USP e discente do curso de Direito na UEL
- Principal área de interesse: O impacto econômico e social da dor
- E-mail: denisaugusto.sr@gmail.com

- **Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)**
    - Adriele Alves Santos
    - Amanda de Araujo Fonseca
    - Ana Carolina Alves M. de Moura
    - Giovanna O. de Brito
    - Gleidson Tavares Lima - Desenvolvedor do livro em formato digital.
    - Leonardo Gomes Oliveira da Silva
    - Letícia Menezes Rodrigues
    - Mariana Miranda da Costa
    - Mirelle Falcão Barreto
    - Thaise Loyanne Felix Dias
    - Thatiane Sandielen Lima Soares

- **Erika Ivanna Araya Pallarés**

- Especialista em Farmácia Clínica, mestranda na UFPR
- Principal área de interesse: Farmacologia da dor
- E-mail: erikaiaraya@gmail.com

- **Francisco Fábio Bezerra de Oliveira**

- Fisioterapeuta, Mestre em Farmacologia pela UFC e doutorando em Farmacologia pela UFC
- Principal área de interesse: Dor e inflamação
- E-mail: fabiobezerra18@gmail.com

- **Janaína de Andrade Pereira**

- Graduanda em Ciências Farmacêuticas (UNAERP) e aluna de iniciação científica do laboratório de Dor e Inflamação
- Principal área de interesse: Dor e inflamação
- E-mail: janainadeap@bol.com.br

- **Janetti Nogueira de Francischi**

- Professora Titular do Departamento de Farmacologia do ICB-UFMG
- Principal área de interesse: Farmacologia da Inflamação e da Dor
- E-mail: janettif@icb.ufmg.br

- **Jozi Godoy Figueiredo**

- Pós-doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor e inflamação
- E-mail: jozigodoy@gmail.com

- **Larissa Garcia Pinto**

- Farmacêutica, Doutora em Farmacologia, Pós doutoranda da FCFRP-USP
- Principal área de interesse: Dor inflamatória
- E-mail: larissagp@usp.br

- **Mani Indiana Funez**

- Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília
- Principal área de interesse: Dor e analgesia
- E-mail: mani@unb.br

- **Mateus Fortes Rossato**

- Graduado em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Maria. Pós-doutorando no Depto. de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Mecanismos de neurotransmissão da sensação dolorosa
- E-mail: mateus.rossato@gmail.com

- **Miriam das Dores Mendes Fonseca**

- Farmacêutica Generalista, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor neuropática
- E-mail: miriamfarmacia@yahoo.com.br

- **Rafael Poloni**

- Farmacêutico da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus-AM e Docente de Farmacologia e Patologia da Faculdade Metropolitana de Manaus-AM
- Principal área de interesse: Dor
- E-mail: rafpoloni@gmail.com

- **Rangel Leal Silva**

- Farmacêutico Clínico-Industrial, mestrando do Laboratório de Dor e Inflamação do Depto. de Farmacologia
- Principal área de interesse: Inflamação e Dor Inflamatória
- E-mail: rangel.leal@usp.br

- **Wiliam Alves do Prado**

- Médico, Professor Titular Aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP
- Principal área de interesse: Dor
- E-mail: wadprado@fmrp.usp.br

Observações

O boletim mensal é enviado com a complacência da legislação sobre o Correio Eletrônico, Seção 301, Parágrafo (a) (2) (c) Decreto S 1618, Título Terceiro, aprovado pelo 105º Congresso Base das Normativas Internacionais sobre o SPAM. Não pode, portanto, ser considerado SPAM, pois se o usuário deseja ser excluído de nossa lista, basta devolver o e-mail solicitando sua exclusão;

As informações contidas neste website e em nosso boletim mensal não substituem o aconselhamento médico. Sempre procure seu médico antes de iniciar qualquer tratamento ou quando tiver qualquer dúvida acerca de uma condição clínica. Nenhuma das informações disponibilizadas por este serviço tem a finalidade da realização de diagnósticos ou orientação de tratamentos.

Capas e demais figuras

Licensed under CC BY-SA 4.0

---

* Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo